

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GLIPIZIDE BP, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę zawiera 5 mg glipizydu (*Glipizidum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Biała, okrągła, płaska tabletkę ze ściętą krawędzią i linią łamania po jednej stronie. Tabletkę można dzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cukrzyca typu 2. (insulinoniezależna) w przypadkach, gdy właściwego stężenia glukozy we krwi nie można uzyskać za pomocą odpowiedniej diety i wysiłku fizycznego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Podobnie jak w przypadku wszystkich substancji powodujących hipoglikemię, dawkę należy dobrać indywidualnie. Krótkotrwałe podawanie glipizydu może być wystarczające u pacjentów, którzy przejściowo utracili kontrolę glikemii za pomocą prawidłowo prowadzonej diety. W celu określenia minimalnej skutecznej dawki glipizydu, jak również wykrycia oporności na produkt leczniczy, należy systematycznie kontrolować stężenie glukozy we krwi na czczo i oznaczyć stężenie hemoglobiny glikowanej.

Dawka początkowa

Zaleca się rozpoczęcie leczenia od dawki 5 mg glipizydu (1 tabletkę) na dobę, podawanej 30 minut przed śniadaniem lub posiłkiem spożywanym w ciągu dnia.

U pacjentów z łagodną cukrzycą, osób w podeszłym wieku lub pacjentów szczególnie zagrożonych hipoglikemią zaleca się rozpoczęcie leczenia od dawki 2,5 mg (1/2 tabletki), ze względu na możliwość wystąpienia hipoglikemii.

Dostosowanie dawkowania

Zazwyczaj dawkę zwiększa się o 2,5 mg do 5 mg glipizydu, w zależności od stężenia glukozy we krwi. Pomiędzy kolejnymi zmianami w dawkowaniu powinno upłynąć minimum kilka dni.

Leczenie podtrzymujące

U niektórych pacjentów wyrównanie glikemii występuje po podaniu produktu leczniczego raz na dobę. Maksymalna dawka jednorazowa wynosi 15 mg. Jeżeli dawka dobową jest większa niż 15 mg, należy ją podawać w dawkach podzielonych przed posiłkami (zwykle 2 razy na dobę).

Na ogół stężenie glukozy we krwi normalizuje się po dawkach od 2,5 mg do 20 mg glipizydu na dobę. Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 20 mg.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Glipizide BP u dzieci. Nie zaleca się stosowania glipizydu u dzieci.

Pacjenci w podeszłym wieku i szczególnie zagrożeni hipoglikemią

W celu uniknięcia hipoglikemii u pacjentów w podeszłym wieku, osłabionych lub niedożywionych, którzy nieregularnie przyjmują posiłki oraz pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek, dawki początkowa i podtrzymująca powinny być zmniejszone.

Pacjenci leczeni insuliną

W niektórych przypadkach glipizyd zmniejsza dobowe zapotrzebowanie na insulinę. Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwcukrzycowych, pochodnych sulfonilomocznika, wielu pacjentom z cukrzycą insulinozależną (typu 2.) otrzymującym insulinę można bezpiecznie podawać glipizyd. W razie zmiany insuliny na produkt leczniczy Glipizide BP należy przestrzegać opisanych poniżej zasad.

U pacjentów z zapotrzebowaniem na insulinę do 20 j.m. na dobę, można odstawić insulinę i rozpocząć leczenie zaleconą dawką glipizydu. Dawkę należy modyfikować co kilka lub kilkanaście dni.

U pacjentów z zapotrzebowaniem na insulinę powyżej 20 j.m. na dobę, dawkę insuliny należy zmniejszyć o połowę i rozpocząć podawanie glipizydu w zalecanej dawce. Dalsze zmniejszanie dawkowania insuliny zależy od indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie. Dawkę należy modyfikować co kilka lub kilkanaście dni.

W okresie zmniejszania dawki insuliny pacjent powinien przynajmniej trzy razy na dobę samodzielnie badać stężenie glukozy we krwi. Pacjentów należy poinformować, że powinni natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeżeli wyniki tych badań są nieprawidłowe. Gdy pacjent przyjmuje ponad 40 j.m. insuliny na dobę wskazana jest hospitalizacja w okresie zmiany leczenia.

Pacjenci leczeni uprzednio innymi doustnymi lekami hipoglikemizującymi

Dawkowanie jest uzależnione od stanu klinicznego pacjenta i dotychczasowego leczenia. Zaleca się rozpoczęcie leczenia od małych dawek glipizydu, następnie można zwiększać je stopniowo, aż do uzyskania prawidłowego stężenia glukozy we krwi. Pacjenci powinni pozostawać pod ścisłą kontrolą lekarza.

W razie zmiany innych pochodnych sulfonilomocznika na glipizyd, nie jest konieczny okres przejściowy. W czasie zamiany innej pochodnej sulfonilomocznika (zwłaszcza o wydłużonym okresie półtrwania, np. chlorpropamid) na glipizyd, należy uważnie obserwować pacjentów ze względu na ryzyko hipoglikemii (np. obserwacja objawów klinicznych lub monitorowanie stężenia glukozy we krwi), co najmniej przez 2 tygodnie i zachować ostrożność podczas zmiany dawkowania.

Pacjenci leczeni jednocześnie innymi lekami hipoglikemizującymi

U pacjentów, u których nie uzyskano zadowalającej kontroli glikemii podczas stosowania tylko glipizydu, lub u których jest on wtórnie nieskuteczny, powinno się dołączyć do leczenia inny doustny hipoglikemizujący produkt leczniczy. W takim przypadku zaleca się utrzymanie dotychczasowych dawek glipizydu, a stosowanie innego doustnego hipoglikemizującego produktu leczniczego należy rozpocząć od najmniejszej zalecanej dawki. Pacjentów należy starannie obserwować, czy nie występuje u nich hipoglikemia.

Jeżeli glipizyd dodajemy do innego produktu leczniczego obniżającego poziom glukozy we krwi, należy rozpocząć od dawki glipizydu 5 mg na dobę. U pacjentów wrażliwych na leki hipoglikemizujące można rozpocząć leczenie od mniejszej dawki. Zwiększanie dawki zależy od oceny stanu klinicznego pacjenta.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Produkt leczniczy powinien być przyjmowany 30 minut przed posiłkiem w celu uzyskania maksymalnej redukcji hiperglikemii występującej po posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na glipizyd, inne pochodne sulfonilomocznika i sulfonamidy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Cukrzyca insulinozależna typu 1.

Cukrzycowa kwasica ketonowa.

Śpiączka cukrzycowa.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PD)

Ponieważ glipizyd należy do pochodnych sulfonilomocznika, należy zachować ostrożność u pacjentów z niedoborem G6PD. Leczenie pochodnymi sulfonilomocznika pacjentów z niedoborem G6PD może prowadzić do niedokrwistości hemolitycznej i dlatego konieczne jest rozważenie zastosowania innych produktów leczniczych niż pochodnych sulfonilomocznika.

Hipoglikemia

Wszystkie pochodne sulfonilomocznika, w tym glipizyd, mogą wywołać ostrą hipoglikemię, która może spowodować śpiączkę i wymaga hospitalizacji pacjenta. W celu jej uniknięcia należy starannie dobierać pacjentów i odpowiednio dawkować produkt leczniczy. Hipoglikemia może wystąpić wskutek opóźnienia przyjmowania posiłków, dostarczania niewystarczającej ilości pożywienia oraz niezrównoważonego przyjmowania węglowodanów. Systematyczne spożywanie węglowodanów, o odpowiednich porach, jest konieczne do utrzymania właściwego stężenia glukozy we krwi.

U pacjentów ze znaczną hipoglikemią należy zastosować odpowiednie leczenie glukozą i obserwować stan pacjenta przez co najmniej 24 do 48 godzin.

Niewydolność nerek lub wątroby może powodować zwiększenie stężenia glipizydu we krwi i ograniczać wydajność glukoneogenezy. W stanach tych zwiększone stężenie produktu leczniczego we krwi może prowadzić do ciężkiej hipoglikemii ze śpiączką, drgawkami lub objawami neurologicznymi, wymagającymi hospitalizacji pacjenta. Prawdopodobieństwo wystąpienia hipoglikemii jest większe w przypadku stosowania niskokalorycznej diety, po ciężkim i długotrwałym wysiłku, po spożyciu alkoholu oraz gdy stosuje się więcej niż jeden lek hipoglikemizujący. Najbardziej narażeni na wystąpienie hipoglikemii są pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci niedożywieni, pacjenci z niewydolnością nadnerczy i przysadki mózgowej. Hipoglikemia może być trudna do rozpoznania u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów stosujących leki beta-adrenolityczne lub inne leki sympatykolityczne.

Utrata kontroli nad glikemią

Utrata kontroli nad glikemią może wystąpić, gdy pacjent, u którego za pomocą leczenia przeciwcukrzycowego wyrównano glikemię, poddany jest działaniu takich czynników jak: gorączka, uraz, zakażenie lub zabieg chirurgiczny. W takich przypadkach może być konieczne odstawienie produktu leczniczego Glipizide BP i okresowe podanie insuliny. U wielu pacjentów z czasem zmniejsza się skuteczność każdego doustnego leku hipoglikemizującego, również glipizydu. Może się to wiązać z postępowaniem cukrzycy lub zmniejszoną reakcją na produkt leczniczy, czyli tzw. zjawiskiem wtórnej oporności na produkt leczniczy.

Badania laboratoryjne

Należy regularnie kontrolować stężenie glukozy we krwi. Należy również dokonywać pomiarów stężenia hemoglobiny glikowanej, a zalecenia dotyczące leczenia powinny być zgodne z obowiązującymi standardami.

Choroby wątroby i nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek może zmieniać się farmakokinetyka i farmakodynamika glipizydu. Jeżeli u takich pacjentów wystąpi hipoglikemia, może się ona przedłużyć. W przypadku jej wystąpienia należy podjąć właściwe postępowanie.

Informacja dla pacjentów

Pacjenci leczeni glipizydem powinni ściśle przestrzegać zaleceń dotyczących diety, dawkowania i sposobu podawania produktu leczniczego oraz regularnie kontrolować stężenie glukozy we krwi. Powinni nauczyć się rozpoznawać wczesne objawy hipoglikemii, takie jak: ból głowy, pobudliwość, zaburzenia snu, drżenie, pocenie się, aby mogli zgłosić się do lekarza w odpowiednim czasie. Członkom rodzin pacjentów należy zwrócić uwagę na zagrożenie hipoglikemią, wyjaśnić sposób postępowania w przypadku pojawienia się objawów hipoglikemii oraz przedstawić jakie stany sprzyjają ich występowaniu. Należy również wyjaśnić na czym polega pierwotna i wtórna oporność na produkt leczniczy.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletkie, to znaczy, że produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Działanie hipoglikemizujące glipizydu mogą nasilać następujące substancje:

Leki przeciwgrzybicze:

Mikonazol: wzmocnienie działania hipoglikemizującego, może prowadzić do wystąpienia objawów hipoglikemii, aż po śpiączkę hipoglikemiczną.

Flukonazol: zgłaszano przypadki hipoglikemii po jednoczesnym podawaniu glipizydu z flukonazolem, prawdopodobnie spowodowane przez wydłużenie okresu półtrwania w fazie rozpadu glipizydu.

Worykonazol: chociaż nie zostało to zbadane, worykonazol może zwiększać stężenie w osoczu pochodnych sulfonilomocznika (np. tolbutamidu, glipizydu i gliburidu), tym samym powodować hipoglikemię. Podczas jednoczesnego stosowania worykonazolu i glipizydu zaleca się staranne monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) (np. fenylobutazon): zwiększają działanie hipoglikemizujące pochodnych sulfonilomocznika (wypierają pochodne sulfonilomocznika z wiązań z białkami osocza i (lub) zmniejszają wydalanie pochodnych sulfonilomocznika).

Salicylany (kwas acetylosalicylowy): po podaniu dużych dawek kwasu acetylosalicylowego zwiększa się działanie hipoglikemizujące glipizydu (hipoglikemizujące działanie kwasu acetylosalicylowego).

Alkohol: nasila działanie hipoglikemizujące, które może doprowadzić do śpiączki.

Leki beta-adrenolityczne: wszystkie leki beta-adrenolityczne maskują objawy hipoglikemii, takie jak na przykład kołatanie serca lub tachykardia. Większość niekardioselektywnych leków beta-adrenolitycznych zwiększa częstość występowania i nasilenie objawów hipoglikemii.

Inhibitory konwertazy angiotensyny: stosowanie inhibitorów ACE u pacjentów z cukrzycą leczonych pochodnymi sulfonilomocznika, w tym glipizydem, może prowadzić do nasilenia działania hipoglikemizującego. Może być konieczne zmniejszenie dawki glipizydu.

Antagoniści receptora H₂: zastosowanie antagonistów receptora H₂ (tj. cymetydyna) może nasilić działanie pochodnych sulfonilomocznika, w tym glipizydu.

Hipoglikemizujące działanie pochodnych sulfonilomocznika mogą nasilać inhibitory monoaminooksydazy i leki silnie wiążące się z białkami, np. sulfonamidy, chloramfenikol, probenecyd i kumaryny.

Jeżeli pacjent przyjmuje glipizyd łącznie z którąkolwiek z tych substancji (lub planowane jest jej odstawienie), pacjent powinien być uważnie obserwowany w celu ewentualnego wykrycia wystąpienia hipoglikemii (lub utraty kontroli nad glikemią).

Wyniki badań *in vitro*, dotyczących wiązania glipizydu z białkami ludzkiego osocza wykazują, że glipizyd wiąże się w inny sposób z białkami niż tolbutamid oraz że nie dochodzi do interakcji glipizydu z salicylanami ani z dikumarolem. Przenoszenie wyników tych badań do warunków klinicznych powinno być przeprowadzone ostrożnie. Podobnie, wymagana jest ostrożność przy równoczesnym stosowaniu tych substancji z glipizydem.

Działanie hipoglikemizujące glipizydu mogą osłabiać następujące substancje:

Pochodne fenotiazyny (np. chlorpromazyne) w dużych dawkach (>100 mg chlorpromazyne na dobę): zwiększenie stężenia glukozy we krwi (w wyniku zmniejszenia wydzielania insuliny).

Kortykosteroidy: zwiększenie stężenia glukozy we krwi.

Leki sympatykomimetyczne (np. rytodryna, salbutamol, terbutalina): zwiększenie stężenia glukozy we krwi na skutek pobudzenia receptorów beta₂-adrenergicznych.

Produkty lecznicze mogące wywoływać hiperglikemię i prowadzić do utraty kontroli nad glikemią: niektóre leki moczopędne, w tym tiazydowe, leki stosowane w leczeniu chorób tarczycy, estrogeny, progestageny, doustne środki antykoncepcyjne, fenytoina, kwas nikotynowy, antagoniści kanału wapniowego i izoniazyd.

Jeżeli u pacjenta, który przyjmuje glipizyd łącznie z którąkolwiek z tych substancji planowane jest jej odstawienie (lub planowane jest jej stosowanie), pacjent powinien być uważnie obserwowany w celu ewentualnego wykrycia wystąpienia hipoglikemii (lub utraty kontroli nad glikemią).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W badaniach nad wpływem glipizydu na reprodukcję u szczurów, wykazano niewielki toksyczny wpływ na płód. W badaniach na szczurach i królikach nie wykazano działania teratogennego.

W czasie ciąży glipizyd może być stosowany jedynie w sytuacji, gdy potencjalne korzyści z jego stosowania przewyższają możliwe ryzyko dla płodu.

Występowanie źle wyrównanej cukrzycy (ciężarnych lub przewlekłej) stanowi ryzyko rozwoju wad wrodzonych oraz zwiększonej śmiertelności okołoporodowej.

W okresie planowania zajścia w ciążę i w okresie ciąży u pacjentek z cukrzycą lekiem z wyboru jest insulina, która zapewnia optymalną kontrolę stężenia glukozy we krwi.

Zgłaszano przypadki długotrwałej ciężkiej hipoglikemii (od 4 do 10 dni) u noworodków, których matki w ciąży stosowały pochodne sulfonilomocznika. Jeżeli w czasie ciąży podawany jest glipizyd, należy go odstawić na co najmniej jeden miesiąc przed przewidywanym terminem porodu. Powinien zostać zastosowany inny sposób leczenia, w celu utrzymania jak najbardziej prawidłowego stężenia glukozy we krwi.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy glipizyd przenika do mleka kobiet karmiących piersią, jednak niektóre pochodne sulfonilomocznika przenikają do mleka. Ze względu na ryzyko wystąpienia hipoglikemii u dziecka, należy przerwać karmienie piersią lub zaprzestać stosowania produktu leczniczego. Jeżeli produkt leczniczy zostanie odstawiony, a kontrolowanie poziomu glukozy we krwi za pomocą diety jest niewystarczające, należy rozważyć leczenie insuliną.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie badano wpływu glipizydu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Brak jednak danych, które wskazywałyby na to, że glipizyd może mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Pacjent powinien być świadomy ryzyka wystąpienia hipoglikemii i zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Dotyczy to szczególnie sytuacji, gdy wyrównanie glikemii nie zostało osiągnięte, na przykład podczas zmiany leków przeciwcukrzycowych lub w przypadku nieregularnego zażywania produktu leczniczego.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane w większości związane są z wielkością dawki glipizydu, mają charakter przemijający oraz ustępują po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu produktu leczniczego. Podobnie jak w przypadku stosowania innych pochodnych sulfonilomocznika mogą wystąpić ciężkie reakcje nadwrażliwości, w niektórych przypadkach kończące się zgonem.

Może wystąpić hipoglikemia (patrz punkt 4.4 i punkt 4.9).

Hipoglikemia może powodować wystąpienie takich objawów jak: osłabienie, senność, zaburzenia orientacji, nadmierne pocenie się, dreszcze, głód, pobudzenie, nerwowość, zawroty głowy, zaburzenia widzenia. Mogą wystąpić zaburzenia koncentracji, uczucie zimna, a w ciężkich przypadkach może wystąpić utrata przytomności, śpiączka hipoglikemiczna.

Częstość występowania działań niepożądanych:

- bardzo często ($\geq 1/10$),
- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$),
- rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$),
- bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$),
- nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Nieznana: agranulocytoza, leukopenia, małopłytkowość, niedokrwistość hemolityczna, pancytopenia.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: hipoglikemia †.

Nieznana: hiponatremia.

Zaburzenia psychiczne

Nieznana: splątanie *.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: zawroty głowy *, senność *, drżenia *.

Nieznana: bóle głowy *.

Zaburzenia oka

Niezbyt często: niewyraźne widzenie *.

Nieznana: podwójne widzenie *, zaburzenia widzenia *, osłabione widzenie *.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności \$, biegunka \$, ból w nadbrzuszu \$, ból brzucha.

Niezbyt często: wymioty.

Nieznana: zaparcia \$.

\$ - objawy te są związane z wielkością dawki i zwykle ustępują po jej zmniejszeniu lub podaniu dawki dobowej w dawkach podzielonych.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: żółtaczka cholestatyczna (wymagająca odstawienia produktu leczniczego).

Nieznana: zaburzenia czynności wątroby, zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wypryski ‡.

Nieznana: skórne reakcje alergiczne, rumień ‡, wysypka plamisto-grudkowa ‡, pokrzywka ‡, świąd ‡, nadwrażliwość na światło.

‡ - objawy te zwykle ustępują podczas długotrwałego leczenia. Jeżeli zmiany te utrzymują się, produkt leczniczy należy odstawić.

Wady wrodzone, choroby rodzinne i genetyczne

Nieznana: przewlekła porfiria.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Nieznana: złe samopoczucie *.

Badania diagnostyczne

Nieznana: zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej §, zwiększona aktywność dehydrogenazy mleczanowej we krwi §, zwiększona aktywność fosfatazy zasadowej we krwi §, zwiększony poziom mocznika i kreatyniny we krwi §.

§ - związek tych odchyleń z podawaniem glipizydu jest niezbadany i niezbyt często towarzyszyły im objawy kliniczne.

* - objawy te są najczęściej przemijające i nie jest konieczne przerwanie leczenia, mogą być jednak oznaką hipoglikemii.

Po zastosowaniu innych pochodnych sulfonylomocznika odnotowano przypadki niedokrwistości aplastycznej oraz reakcji disulfiramowych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie pochodnych sulfonylomocznika, w tym glipizydu, może spowodować hipoglikemię. W przypadku łagodnych objawów hipoglikemii bez utraty przytomności czy objawów

neurologicznych należy doustnie podawać glukozę. Należy zmodyfikować dawkowanie glipizydu i (lub) zmienić pory posiłków.

Należy monitorować stan pacjenta do czasu, gdy minie zagrożenie nawrotu hipoglikemii.

Ciężka hipoglikemia ze śpiączką, drgawkami lub innymi zaburzeniami neurologicznymi występuje rzadko, lecz zagraża życiu i wymaga niezwłocznej hospitalizacji. W przypadku podejrzenia lub rozpoznania śpiączki hipoglikemicznej, pacjentowi należy szybko podać dożylnie 50% roztwór glukozy. Następnie w ciągłym dożylnym wlewie należy podawać 10% roztwór glukozy z szybkością pozwalającą utrzymać stężenie glukozy we krwi powyżej 5,55 mmol/l (100 mg/dl). Pacjentów należy uważnie obserwować co najmniej 24 - 48 godzin, ponieważ mimo ustąpienia objawów klinicznych istnieje ryzyko nawrotu hipoglikemii.

U pacjentów z chorobami wątroby może występować spowolniona eliminacja glipizydu z osocza. Z uwagi na silne wiązanie glipizydu z białkami hemodializa nie jest skuteczna po jego przedawkowaniu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Doustne leki zmniejszające stężenie glukozy we krwi, pochodne sulfonylomocznika, kod ATC: A10BB07

Glipizyd jest lekiem doustnym z grupy pochodnych sulfonylomocznika zmniejszającym stężenie glukozy we krwi. Głównym działaniem glipizydu jest pobudzenie wydzielania insuliny przez komórki beta wysepek trzustki. Najważniejsze jest pobudzenie przez glipizyd sekrecji insuliny w odpowiedzi na posiłek. Stężenie insuliny na czczo nie zwiększa się nawet podczas długotrwałego podawania glipizydu. Poposiłkowa sekrecja insuliny pozostaje zwiększona przynajmniej przez 6 miesięcy leczenia. U pacjentów chorych na cukrzycę działanie produktu leczniczego w odpowiedzi na posiłek występuje w ciągu 30 minut po doustnym podaniu glipizydu, ale zwiększone stężenie insuliny nie utrzymuje się poza okresem pobudzenia wywołanego posiłkiem. Udowodniono, że glipizyd wywiera także wpływ pozatrzustkowy - wzmagając działanie insuliny. Prawidłowe stężenie glukozy we krwi utrzymuje się aż do 24 godzin po podaniu pojedynczej dawki glipizydu, nawet gdy stężenie w osoczu w tym czasie znacznie zmniejszyło się w stosunku do stężenia maksymalnego.

Inne działania: wyniki jednego z badań wykazały, że u pacjentów z cukrzycą typu 2. leczenie glipizydem jest skuteczne w kontrolowaniu poziomu glukozy we krwi i nie wywiera niekorzystnego wpływu na stężenia lipoprotein w osoczu.

W trzyletnim badaniu, kontrolowanym placebo, sprawdzającym podawanie niskich dawek glipizydu pacjentom z nieprawidłową glikemią na czczo, jako wskaźnik wczesnej cukrzycowej waskulopatii została zastosowana szerokość błony podstawnej naczyń włosowatych mięśni. W grupie otrzymującej glipizyd stwierdzono znaczne zmniejszenie grubości błony, podczas gdy w grupie kontrolnej doszło do jej znacznego wzmocnienia. W badaniu krzyżowanym, z udziałem zdrowych ochotników, kontrolowanym placebo, glipizyd nie wykazywał żadnego działania antydiuretycznego, jego podawanie spowodowało nawet niewielki wzrost klirensu wolnej wody.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Glipizyd wchłania się w przewodzie pokarmowym jednostajnie, szybko i całkowicie. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po 1 – 3 godzinach po podaniu doustnym. Okres półtrwania wynosi od 2 do 4 godzin po podaniu doustnym lub dożylnym. Metabolizm i sposoby wydalania są podobne po doustnym i dożylnym podaniu leku, co wskazuje, że efekt pierwszego przejścia nie jest istotny. Po wielokrotnym podaniu glipizyd nie kumuluje się w osoczu. Jednoczesne spożycie pokarmu zwalnia wchłanianie glipizydu o około 40 minut.

U pacjentów z cukrzycą glipizyd był bardziej skuteczny, gdy podawano go 30 minut przed posiłkiem, niż gdy lek podawano razem z posiłkiem. W badaniach na ochotnikach udowodniono, że glipizyd

wiąże się z białkami w surowicy krwi zarówno po doustnym jak i po dożylnym podaniu leku w 98-99% po 1 godzinie po podaniu. Objętość dystrybucji glipizydu po podaniu dożylnym wynosiła 11 litrów, co wskazywało na lokalizację w płynie przestrzeni pozakomórkowej. U myszy (samców i samic) w badaniu autoradiograficznym, ani w mózgu, ani w płynie mózgowo-rdzeniowym nie stwierdzono obecności glipizydu ani jego metabolitów. Obecności glipizydu ani jego metabolitów nie wykazano również u płodów ciężarnych samic. W innym badaniu wykazano jednak niski poziom promieniotwórczości u płodów samic, którym podawano znakowaną substancję.

Metabolizm

Glipizyd jest metabolizowany przede wszystkim w wątrobie. Głównymi metabolitami są nieaktywne produkty hydroksylacji i sprzęgania.

Eliminacja

Metabolity glipizydu wydalone są głównie z moczem. Mniej niż 10% podanej dawki wydalone jest z moczem w postaci niezmienionej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania dotyczące ostrej toksyczności nie wykazały szczególnej wrażliwości osobniczej. Toksyczność ostra glipizydu podanego doustnie występowała niezwykle rzadko u wszystkich badanych gatunków (LD50 była wyższa niż 4 g/kg mc.). Badania toksyczności przewlekłej na szczurach i psach nie wykazywały żadnych toksycznych działań glipizydu w dawce do 8 mg/kg mc.

W 20-miesięcznych badaniach na szczurach i 18-miesięcznych badaniach na myszach, podczas których podawano dawki 75 razy większe niż maksymalna dawka stosowana u ludzi nie znaleziono dowodów na rakotwórcze działanie produktu leczniczego.

Badania na szczurach obu płci, którym podawano dawki 75 razy większe niż dawki stosowane u ludzi nie wykazały wpływu glipizydu na płodność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wapnia węglan
Skrobia kukurydziana
Sodu laurylosiarczan
Karboksymetyloskrobia sodowa typ A
Talk
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Dostępne opakowanie: 30 tabletek.

Blistry z folii aluminiowej i folii PVC/PVDC w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy „GALENA”
ul. Dożynkowa 10
52-311 Wrocław
Polska
Tel.: +48 71 710 62 01

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

7917

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 wrzesień 1998

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26 marzec 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

30.06.2023